

Berufskrebse und ihre Entstehung

von

PAUL PINCUS LIPPMANN

Aus der chir. Universitäts-Klinik

M ü n c h e n

Direktor und Universitäts-Prof.Dr. Emil Karl Frey
=====

Berufskrebse und ihre Entstehung

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfaßt

und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

zu München



vorgelegt

von

Paul Pincus Lippmann

aus New York

MÜNCHEN 1957

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität M ü n c h e n .

Referent: Professor Dr.E.K. F r e y
Dekan: Professor Dr.W. B ü n g e l e r

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Januar 1958

Berufskrebse und ihre Entstehung

Allgemeines

Die Rolle der chemischen Substanzen bei der Entstehung des Krebses ist eins der Hauptprobleme in der USA geworden. Public health service hat eingehende Forschungen über karzinogene Substanzen bei den verschiedensten Berufen aufgestellt. Hier stehen im Vordergrund flüssige Brennstoffe aus Schweroelen, bei welchen in USA krebserregende Eigenschaften an Mäusen und Kaninchen nachgewiesen werden konnten. An erster Stelle stehen aromatische Kohlenwasserstoffe mit einem Siedepunkt über 370°.

In Amerika hat man durch Berufsschäden bedingte Karzinome an der Haut, mit typischen Lokalisationen in der Blase und in den Lungen in langen Beobachtungsreihen festgestellt und die Zunahme der verschiedenen Karzinome in den einzelnen Berufsklassen mit großer Besorgnis verfolgt.

Hier spielen chemische, thermische, mechanische Noxen, Strahleneinwirkung und vieles andere eine Rolle, wobei man in die Betrachtung zu ziehen hat, daß nicht nur ein Schaden, sondern eine Mehrheit von zusammentreffenden Schäden schließlich zum Ca führen. Während man sich in Amerika schon lange Zeit mit diesen Berufsschäden beschäftigt hat, hat man erst in jüngerer Zeit in Deutschland diese Schäden als Berufskrankheit eingeteilt in Erkrankungen durch Chrom, Arsen, röntgen- und radioaktive Strahlen, Krebs durch Ruß, Paraffin, Teer, Pech etc.; Blasenkrebs durch aromatische Amine, den sogenannten Schneeberger-Lungenkrebs, sowie von Tier auf Menschen übertragene Krankheiten, die zu Krebs führen.

Krebs durch chemische Stoffe.

Die Statistik hat gelehrt, daß Menschen, besonders Männer bestimmter Berufe, ganz bestimmte Krebse sehr viel häufiger bekommen als ihre Altersgenossen. Immer war es die Klinik, die zuerst den betreffenden Ursachenkomplex aufdeckte. Meist waren die Betroffenen Männer technischer Berufe. Sehr oft sind es chemische Stoffe, die angeschuldigt werden müssen, diesen oder jenen "Berufskrebs" hervorgerufen zu haben. Immer ist es das Experiment, welches aus der Summe der möglichen Substanzen die Krebsnoxe erweist, isoliert, chemisch aufklärt und so schließlich der Krebsprophylaxe den Weg weist.

Aber nicht nur "Fortschritte der Technik", auch Arzneimittel, sogar Nahrungs- und Genussmittel haben sich in besonderen Fällen als krebsfördernde Schädigungen erwiesen. Schliesslich hat sich auf der langen Suche nach chemischen Krebserregern gezeigt, dass wahrscheinlich auch aus körpereigenen Stoffen krebserzeugende Substanzen hervorgehen können. Kurzum, man darf gerade von der technischen, der pharmazeutischen, der Nahrungsmittel- und der physiologischen Chemie, also von der Chemie überhaupt wesentliche Einblicke in bedeutungsvolle Teilprobleme des "Krebsrätsels" erwarten.

Der Teerkrebs.

Der Teerkrebs wurde 1875 zum erstenmal durch den damaligen Hallenser Chirurgen VOLKMANN als Berufskrebs erkannt.- Es ist heute kein Zweifel, dass unter den Berufskrebsen der Teerkrebs weitaus an der Spitze marschiert - als Scroptum Ca.

Als Hautkrebs bei Arbeitern in Braunkohlenteer- und Paraffinfabriken beschäftigt, gilt als Vorstadium die von den Arbeitern selbst als "Teerkrätze" bezeichnete heftig juckenden Erkrankungen der Hautdecken, ferner die warzigen Wucherungen, aus denen, "wenn die gleichen Schädlichkeiten, immer wieder aufs Neue einwirken, mit der Zeit wirkliche Hautkrebse (Hornkrebse) entstehen." VOLKMANN sieht die Russkrebse einerseits und die Teer- und Paraffinkrebse andererseits als völlig identisch an. Nur die Produkte der trockenen Destillation der Braunkohle wirken offenbar sehr viel reizender als der Kaminruss.

Der Teerkrebs ist jedoch nur ein Sammelbegriff für all die Berufskrebse bei Arbeitern, die bei ihrer Tätigkeit mit Teer, Kohle, Pech, Russ und vielen ihrer Produkte dauernd in Berührung kommen. Schon die Teerarten selbst sind sämtlich krebserzeugend, gleichviel, ob Steinkohlen-, Holz-, Tabak-, Schiefer- oder Terpentintin-, Hochofen-, Holzkohlen- oder Pindenteer. Darüber hinaus gehören zu dieser Gruppe ebenso der Krebs der Steinkohlenindustriearbeiter, als auch der Arbeiter, die mit Russ, Teer, Pech, Paraffin, Asphalt, Teeröl, Gaskoks, Naphtha, Anthracen, Kreosot, Mineralölen und mit Briquets zu tun haben, wie wir weiter unten hören werden.

Bei den von SHAMBAUGH (1935) mitgeteilten Fällen von Lippenkrebs bei Fischern im Staate Massachusetts handelt es sich um eine eigenartige Teereinwirkung, die

dadurch zustande kommt, dass die Fischer beim Netzeffliken die mit Gaswerkteer geteerten Fäden bzw. die Flicknadeln mit dem Teerfaden zwischen den Lippen halten und auf diese Weise mit dem Teer in Berührung kommen. WEISS beschreibt z.B. den Fall eines 75jährigen Mannes, der 38 Jahre lang mit der Herstellung von Hanfseilen und deren Imprägnierung mit Kienteer beschäftigt war. Er bekam ein Basalzellenepitheliom der Stirn und später ein Scrotalkarzinom mit Leistendrüsenmetastasen.

Angesichts der grossen Zahl der mit Steinkohle, Teer, Pech usw. zusammenhängenden Berufskrebse war natürlich von allem Anfang an die grosse Frage, welcher Bestandteil des Teers ist denn nun krebserzeugend ?

Nachdem man schon zuvor gefunden hatte, dass die wirksamen Substanzen offenbar in den höchstsiedenden Fraktionen des Steinkohlenteers zu finden sind, konnten die Schweizer BLOCH und DREYFUSS (1921) nachweisen, dass im Steinkohlenteer die krebserzeugenden Stoffe in dem oberhalb von 400° durch fraktionierte Destillation anzureichernden neutralen Gemisch höchstsiedender Stoffe zu suchen sind. Was schon damals sehr wichtig schien, war der Nachweis, dass die in diesem Gemisch in Betracht kommenden Stoffe sämtlich stickstofffrei sind.

Damit war natürlich der weiteren Forschung der Weg gezeigt. Hier setzt nun die Arbeit des Londoner Krebsinstitutes und seiner Chemiker ein. KENNAWAY zeigte bereits 1924, dass es in dem von BLOCH und DREYFUSS nachgewiesenen Gemisch nur die hochkondensierten und nur aus Wasserstoff und Kohlenstoff bestehenden sog. aromatische Kohlenwasserstoffe sind, die Krebs erzeugen.

Schornsteinfegerkrebs

Vor über 150 Jahren wurde von dem englischen Wundarzt PERCIVAL POT in London der wahrscheinlich erste Berufskrebs - der Schornsteinfegerkrebs - mit dem Sitz im Hoden erkannt. Er machte den Russ dafür verantwortlich. Es ergab sich die sehr interessante Tatsache, dass durch die Reinigung der wegen der engen Konstruktion in England üblichen Kamine durch Kinder bei diesen schon Skrotalkrebs festgestellt wurde. Als durch ein Gesetz das diesbezügliche Verbot erlassen wurde, Kinder zu diesen Arbeiten heranzuziehen, verschob sich die Krebserkrankung in diesem Beruf genau um die Jahre, um die sich die Tätigkeit verschob. Es ist aber auch fast gleichzeitig ein Beweis dafür, dass kein Lebensalter vor dem Krebsbefallensein in diesem Berufszweig verschont bleibt. Es sterben in England viermal häufiger Kaminkehrer an Hodenkrebs wie in der übrigen Bevölkerungsschicht.

Andere Krebsursachen durch Russ und Teer

Aber nicht nur am Hoden stellte sich eine Krebsdegeneration ein, sondern es wurde auch Hautkrebs durch Russ als Russwarzen und Russkrebs an Zehen und Fussohlen von Frauen beobachtet, welche mit nackten Füßen den Russ einstampfen mussten. Weiter stellte man Ohrenkrebs bei Arbeitern, die Russsäcke auf der Schulter trugen, fest, und schliesslich Hautkrebs in Brikettfabriken durch das Gemisch von Braunkohle und Teer; ebenso bei Verkleinerungsarbeiten von Teer, Pech und Asphalt, sowie in Korksteinfabriken, in denen Kalk, Teer, Asphalt und Pech zusammengesetzt in Mischmaschinen vermengt wurden. Schliesslich ist noch der Pechstaub zu erwähnen, der mit akneförmigen Ausschlägen und Hyperkeratosen einsetzt und über dabei entstandene Melanose zur krebsigen Entwicklung führte.

Überall da, wo man Mischungen von Teer mit anderen

Verbindungen, z.B. Imprägnieren von Holz mit Kreosot beobachtete, traten im Laufe der Jahre Krebsgeschwülste auf. Beim Russ besonders stehen die Teerbestandteile, die aromatischen Kohlenwasserstoffe wie Benzpyren, Phenantren als vorzügliche Schäden in erster Linie. Immer beginnt als erste Erscheinung die zum Krebs führende Krankheit in anfänglichen Dermatitiden und Papylogen. Man muss aber auch hierbei, wie schon oben erwähnt, als weitere Faktoren allgemeine Verschmutzung und mechanische Einflüsse wie Reiben der Kleider ansetzen.

Das gleiche gilt bei japanischen Beobachtungen bei Generatoren-Gasarbeitern. Nach etwa 10-jährigen heissen Teerdämpfen-Exposition mit 0,7 % Teer konnte ein Krebs wesentlich frühzeitiger als er sonst im allgemeinen bei der Bevölkerung Japans auffällt, entdeckt werden.

Baumwollspinnerkrebs

Im Jahre 1922 entdeckten die Engländer SOUTHAN und WILSON den sogenannten Baumwollspinnerkrebs, infolge des durch das Spinnverfahren bedingte Oelverschmutzen und durch Mineralöle. Auch hier waren wieder, ausgehend von einem Epitheliom des Hodens krebsartige Degenerationen die Folge. - Gleiche Fälle sind auch in der USA bekannt geworden.

Zur Verhütung werden Schutzpasten dringend empfohlen.

Krebse in Montagebetrieben

In diesem Zusammenhang möchte ich noch auf einen besonders interessanten Fall hinweisen, den ich in Amerika mit beobachten konnte, bei dem am linken Oberlid ein gesicherter Hautkrebs bei einem Montageschlosser auftrat; Dieser Schlosser war in einer Giessereihalle beschäftigt, wo gusseiserne Röhren in ein Teerbad getaucht wurden, und

wo eine Verstaubung von Teer nicht vermeidbar war.

Ein zweiter Fall zeigte bei einem in der Teerdestillation beschäftigten Arbeiter durch Teerstaub und Teerdämpfe im Laufe von einigen Jahren auf der Basis eines Epitheliom sich entwickelndes Haut-Karzinom. Schliesslich wurde in der Klinik ein am Penis krebsbefallener Arbeiter vorgeführt, als dessen Ursache man Bitumen, Teer und Asplit, eine zum Verkitten und Auspichen von Bottichen benutzte Masse von Phenolform-aldehydharz und Paratoluolsulfo-chlorid erkannte.

Beschneidungen in Bezug auf Krebskrankheit

Bei dieser Gelegenheit möchte ich eine kleinere Abschweifung in punkto Penis-Krebskrankheit machen. Statistiken und Berichte über diese Erkrankung haben erwiesen, dass Beschnittene, wie bei den Juden in frühester Jugend, bei den Muselmännern in jüngerem Lebensalter, Karzinome nicht beobachtet wurden, und daß andererseits bei Beschnittenen die Übertragung des weiblichen Krebses der Vagina etc. nicht stattfindet, oder geringer ist.

Man hat auch besonders in England in christlichen Kreisen zahlreiche Beschneidungs-Operationen aus diesem Grunde vorgenommen.

Zu den Berufserkrankungen ist auch der Schneeberger-Krebs zu zählen. In Amerika wenig bekannt, ist er eine seit Jahrhunderten bestehende tödliche Erkrankung in den Gruben der Erzgebirge. Diese Art der Krebserkrankung, die sich durch beklemmende Atemnot und Auszehrung erkennbar macht, wurde anfangs nur als Lungenleiden, später jedoch als Krebs erkannt.

Nahm man anfangs an, dass im Zusammenhang mit körperlichen Überanstrengungen der harte und spitzige Gesteinstaub die Ursache für den sich entwickelnden Krebs darstellte, erkannte man aber später, dass die Ursache in

dem Gehalt an Arsen liegt und schließlich in Verbindung mit radioaktiven Stoffen der Uran-Pechblende im Erz zu degenerativen Entartungen vom Lungengewebe führt.

Wir sehen auch hier wieder, dass verschiedene Komponente hinzukommen müssen, um zu dem Endresultat einer Krebsdegeneration zu führen. Dass hier Arsen eine ursächliche Rolle spielen muss, wird zum Teil dadurch erklärt, dass in den Urangruben im Kongo, wo kein Zusatz von Arsen festgestellt wurde, Lungenkrebs nicht vorkam. Es wird, nachdem man neuerdings nach Uran schürft, abzuwarten sein, wie sich die Berufskrankheit dort dokumentieren kann. Im Vorhergehenden habe ich schon angedeutet, dass Uran-Pechblende-Ausstrahlung im Erz eine mitbestimmende Rolle in der Entwicklung spielt.

Krebserzeugung durch Mineralien und Metalle.

Das vielgestaltige Musterbeispiel krebsauslösender Wirkung chemischer Stoffe ist das Arsen. Es spielt in der Frage der Krebsverseuchung ganzer Städte, in der Frage des Berufskrebses, der Zufuhr krebserzeugender Stoffe durch Trinkwasser, Nahrung und Arzneimittel, der Krebszellumwandlung in der Gewebezüchtung, der experimentellen Erzeugung, der Krebsbehandlung und schliesslich bei der Krebsverhütung eine Rolle. Dem Arsen kommt also eine gleichgrosse praktisch-klinische, wie wissenschaftliche Bedeutung zu.

Arsen zählt zu den Metalloiden. Es ist drei- und fünfwertig und kommt in den verschiedensten Arsenmineralien und in vielen, vor allem sulfidischen Erzen als Verunreinigung vor. Arsenverbindungen spielen in der Technik (Glasbereitung, Konservierung von Holz, Tierbälgen), zur Herstellung von Farben, Mitteln zur Schädlingsbekämpfung, vor allem aber in der Arzneimittelherstellung eine

Rolle.

Kleine Mengen Arsen kommen in allen Organismen vor. Im menschlichen Körper finden sich vor allem in der Leber, Milz, Schilddrüse und im Blut zwischen 8 und 11 liegende Spuren von Arsen. Man zählt es deshalb auch zu den "Spurenelementen".

Es war das Arsen dasjenige Therapeuticum, welches, vom Arzt zur Heilung von Krankheit verordnet, selbst gelegentlich zur Ursache eines Krebsleidens wurde.

Arsen wird im Magen-Darmkanal, aber auch in den Epithelien abgelagert und durch die Nieren ausgeschieden. Es hat eine ausgesprochene Affinität zur Haut und deren Anhangsgebilden, den Schweißdrüsen, Nägeln und Haaren. Die chronische Arsenvergiftung führt schliesslich zu einer charakteristischen Arsenpräcancerose: Arsenexantheme, Hautatrophie, Arsenmelanose von Haut und Schleimhäuten, Hyperkeratosis plantopalmaris und schliesslich Arsenwarzen und ulcerös zerfallende Keratosen, die dann schliesslich nicht selten zu Basaliomen und Plattenepithelkrebsen, oft multipel auftretend, führen.

Arsen ist zugleich das erste sinnfällige Beispiel für die Zufuhr einer krebsfördernden Noxe auf dem Wege über Trinkwasser und Nahrung bei der "Reichensteiner Krankheit".

Der Arsenberufskrebs ist seit 1820 bekannt. Er wurde zuerst in England in Arsengruben, bei Arsenarbeitern, bei Zinngießern, Schafwäschern, Feuerwerkern, Kupferschmelz- und Glashüttenarbeitern beschrieben. Gefährdet sind Leute, die mit arsenhaltigen Erzen bei der Verhütung (Röstung) sulfidischer Erze in Berührung kommen, Arbeiter, die Arsenfarben verarbeiten, dann aber auch Leute, die bei der land- und forstwirtschaftlichen Schädlingsbekämpfung mit Arsenpräparaten (arsensaurer Kalk,

arsensaueres Blei) arbeiten müssen.

Krebsgefahr im Weinbaugebiet.

Eine Krebsgefahr beruflicher Art entsteht in Südbaden im Weinbaugebiet bei der Schädlingsbekämpfung mit Arsenpräparaten, wie es auch in Österreich zu demselben Zweck und mit denselben Gefahren verwandt wird. Die Krankheit trat mit Hyperkeratosen, warzigen Eruptionen an Hand und Gliedmassen bis zur krebsartigen Degeneration auf.

Es sind auch Fälle bekannt, wo aus denselben Ursachen tödlich verlaufendes Bronchial-Karzinom das Ende war.

Während beim Weinbau die Schädlingsbekämpfung durch Spritzen mit Arsen verboten wurde und damit die bedrohlichen Krebsfälle fast verschwunden sind, werden in England von HILL und FANING Arsen-Lungenkrebs in Schafwollwäschereien beschrieben.

Die übliche Vergiftung erfolgt beim Berufskrebs durch Einatmung von Arsendämpfen oder besonders von Arsenstaub - in Arsenfabriken hat man je Kubikmeter Luft 0,093 mg Arsen als Staub festgestellt - durch direkte Berührung und Verschmutzung von aussen (besonders in Arsengruben).

Es genügt beim Arsen, ebenso wie beim Teer ein rein lokaler, unmittelbar auf die betreffenden Zellen wirkender Reiz, um Krebse zu erzeugen. Dass Arsen allein Krebs erzeugt, beweist der Arsenberufskrebs.

Dass das Arsen direkt mit dem Zellstoffwechsel der Tumoren etwas zu tun hat, scheint aus dem bei Krebskranken durchschnittlich hohen Arsengehalt von 279 mg-% (gegenüber 60 mg-% bei Gesunden) hervorzugehen. Auch ändert sich der Arsengehalt konform mit dem Fortschreiten bzw. Zurückgehen der Krebse. GUTHMANN nimmt an, dass der erhöhte Arsenspiegel bei Krebskranken aus dem Tumorgewebe selbst gespeist wird, da dieses 25,5 mal so viel Arsen enthält wie das Blut.

Arsenwasserstoff kann überall auftreten, wo in Gegenwart von Arsen Wasserstoff entsteht. Bei Arbeiten mit Arsen und seinen Verbindungen kann die Haut durch den Staub gereizt werden, so dass Hautausschläge, Augenentzündungen, Mund- und Zahnfleischentzündungen, Trockenheit im Rachen und heisere Stimme entstehen. Aber auch Staub in grösseren Mengen eingeatmet oder verschluckt, können Vergiftungserscheinungen, Leibschmerzen, Übelkeiterscheinungen, Erbrechen oder Durchfall erzeugen, daneben Magenkatarrh, Appetitlosigkeit, Schläffheit und Kopfschmerzen. Begleiterscheinungen sind taubes Gefühl in Händen, Armen, Füssen und Beinen, das bis zur Lähmung führen kann, wobei auch Sehstörungen beobachtet worden sind. - Das Los schliesslich als Folge schwerer Vergiftungserscheinungen führt zum als Berufsschädigung aufzufassendem Krebs, der an verschiedenen Stellen des Körpers Magen, Darm, Leber etc., ausser den Hautkrebsen entstehen kann.

Die Anlässe für die Arsenmedikation sind meist Hauterkrankungen (Psoriasis, Lichen planus, Lichen ruber, Pemphigus, Lues), Anämien, ferner der Gebrauch kosmetischer Mittel oder von Kräftigungsmitteln bei zehrenden Krankheiten. Bekannt sind auch die "Arsenikesser", Gebirgler, besonders in der Steiermark, die ihre körperliche Leistungskraft steigern und erhalten wollen.

In der mir zur Verfügung stehenden amerikanischen Literatur wird aus den Kupferhütten des Staates Montana berichtet, dass der Befall von Lungenkrebs zwei bis dreimal so hoch liegt wie bei der übrigen Bevölkerung, da die Erze dieser Hütten Arsen enthalten. HUEPER vom Nationalen Krebsforschungsinstitut der Vereinigten Staaten von Bethesda Maryland hat sie als Folge des Arsengehaltes beschrieben.

Radioaktivität

Noch deutlicher zeigt sich der Berufskrebs der Radioaktivität in dem ärztlichen Spezialfach der Röntgenologen, bei denen ja bekanntlich in den Anfangszeiten der Entwicklung viele Pioniere der Röntgenentwicklung schliesslich an Krebserkrankung der Finger, Hände und Arme zugrunde gegangen sind. In allen Ländern der Erde haben sich diese Erscheinungen als an Krebs zum Tode führend gezeigt. Erst nachdem die Röntgenologen besondere Schutzmassnahmen in Wänden, Einzellagerungen etc. erkannten, haben sich die Zustände dieser Berufskrankheit gebessert. Die seiner Zeit so schrecklichen Verbrennungsfolgen mit Krebsende hatten ihre Ursache in der Gewohnheit der Ärzte, bei diagnostischen Röntgenuntersuchungen das Vorhalten der Hände als Masstab für den Härtegrad zu benutzen.

Man verwendet heute in der metallverarbeitenden Industrie zum Dickenmessen von Blech und Kunststoff-Folien, also zu Materialprüfungen, harte Strahler, denen die Arbeiter ausgesetzt sind. Wir müssen hier erinnern, dass Atomreaktoren einen immer grösseren Kreis technischen und handwerklichen Personals erfordern und damit noch unbekannten Wirkungsarten und Strahlengefahren ausgesetzt werden.

Aus dem amerikanischen Material wurde uns eine an-

dere Art von radioaktiven Schäden bei Frauen gezeigt, die mit Zifferblattbemalen mit radioaktiven Leuchtfarben beschäftigt wurden. Des weiteren zeigte die Statistik eine bedeutende Anzahl Todesfälle, bei denen durch Einwirkung von mit Mesotor, Salzlösung getränkter Schwefelzink etc., der aufgepinselt wurde, Krebs entstanden war. Die Ursache war die gewohnheitsmässige Anfeuchtung des Pinsels mit den Lippen.

Die Behandlung mit Radium hat nach Mac NEAL schon nach dem ersten Weltkrieg zu Hautkrebs geführt; Lungenkrebs wurde ein Jahr später entdeckt.

Krebsgefahr durch Anilin

Eine weitere Berufskrankheit der Blase ist bei Anilin-Arbeitern seit langer Zeit beobachtet worden. (Die oben erwähnten amerikanischen Autoren HUEPER und GERMANN.) Aber auch aus Mitteleuropa werden eine grosse Zahl von Blasenkrebsen aus den Farbindustrien berichtet. Um diese Forschung hat sich besonders REHN in Süd-Baden, in Basel A. MÜLLER u.a. verdient gemacht. Sie erkannten, dass Anilin, Benzidin, γ -Naphtylamin und das Chlortoluidin die Ursache der Entstehung bedeuteten, wobei man Schwankungen in der Zeit bis zur Bildung der Krebskrankheit mit entfallenden Latenzzeiten von einigen Monaten bis zu 10 Jahren beobachten konnte.

Die Statistik hat weiter gezeigt, dass bei den Baseler Chemie-Werken 33 mal häufiger Krebserkrankungen vorkamen als bei der übrigen Bevölkerung. In Frankreich liegen die Zahlen noch höher. Es ist interessant festzustellen, dass auch nebenberufliche Schlosser, Mechaniker, die sich nur in den Betriebsräumen aufhalten, ebenfalls von der Krankheit befallen werden. Der Weg, ob staub- oder gasförmig eingeatmete Amine die Rolle spielen, ist noch unentschieden.

Wichtig ist, dass auch noch 10 bis 17 Jahre nach Ausscheiden aus dem Anilinbetriebe Blasengeschwülste beschrieben worden sind.

Es herrscht jedoch über die wirklich schuldigen Substanzen noch keine völlige Klarheit. Man kann wohl erst dann die angeschuldigten Stoffe als sicher cancerogen erwiesen ansehen, wenn die betreffenden Stoffe auch im Experiment unter vergleichbaren Bedingungen sich als krebserzeugend erwiesen haben. Behauptet wird die cancerogene Wirkung von folgenden Stoffen : Anilin, Benzinidin, Annidin, Fuchsin, α - und β -Naphthylamin, Rosanilin, Toluidin, Xylidin und den Azofarbstoffen. Die rein klinische Entscheidung darüber, welcher Stoff der cancerogene war, ist deswegen so schwierig, weil die Arbeiter im Laufe ihrer Fabrikttätigkeit ja meist mit mehreren Stoffen zu tun haben.

Es scheint sicher zu sein, dass die Aufnahme durch die Atemluft die Haupteintrittspforte darstellt : Anilin z.B. ist bis zu 3% wasserlöslich, so dass seine Dämpfe ohne weiteres in den Lungenalveolen lösbar wären. Dass bei langer Einwirkung nur ganz geringe Mengen inhalierter Stoffe genügen, beweisen die von NASSAUER (1919) und von OPPENHEIMER (1920) mitgeteilten Fälle von Kranken, die sich nur im Umkreis von Anilinfabriken aufhielten. Ähnliches ist auch von Arsendämpfen und Arsenstaub bekannt.

Das Schicksal der Stoffe im Organismus ist aufgeklärt. So wird Anilin durch Oxydation in Parastellung entgiftet, die Ausscheidung erfolgt durch den Harn und zwar werden die Anilinstoffe, schon bevor sie in die Blase kommen, durch Paarung mit Schwefelsäure unschädlich gemacht. Der Anilinkrebs ist dank der Massnahme der Gewerbehygiene im Aussterben. Die Gefährdung der Arbeiter ist durch Verarbeitung der Stoffe in dichtgeschlossenen Kesseln und Rohrsystemen, Absaugung von Gasen, Dämp-

fen usw. im gewöhnlichen Arbeitsverfahren beseitigt.

Betreffs maligner Tumoren durch Azofarbstoffe hat B. FISCHER 1906 gezeigt, dass unter den Anilinfarbstoffen das Scharlachrot experimentell starke Epithelwucherungen erzeugt.

M.B. SCHMIDT (1924) entdeckte sodann bei Untersuchungen mit Vitalfärbung, dass Scharlachrot Adenome der Leber erzeugt.

1928 machte dann FISCHER-WASELS seine Experimente an Mäusen, bei denen er als einer der ersten Syncarcinogenese trieb, indem er zunächst die Tiere einer chemischen Arsenvergiftung aussetzte, um dann sekundär mit Injektionen von Scharlachrotöl nach 1 Jahr typische Mammacarcinome zu erzielen.

Die weitere Entwicklung ist an den Namen YOSHIDA geknüpft. YOSHIDA (1934, 1935) erbrachte den Beweis seiner carcinogenen Wirkung auch bei alleiniger Einwirkung.

Wie beim Anilin ein Histotropismus zu den Epithelien des Harntraktes, so besteht hier ein ausgesprochener Organotropismus zu den Gallenwegen und zu den Leberzellen selbst und ein gewisser auch zur Schilddrüse. Immerhin verrät auch Scharlachrot seine Verwandtschaft mit dem Anilin insofern, als YOSHIDA auf 378 Ratten 36 mal Blasenpapillome und einmal ein Blasenkarzinom fand. Ausgeschieden wird der Stoff als p-Diacetyl-toluyldiamin (HASHIMOTO 1935).

Das Scharlachrot ist deswegen für die Krebsforschung so wichtig, weil es neben dem Beweis für eine weitgehende Organspezifität gewisser carcinogener Substanzen zeigt, wie wichtig Zeitfaktor, Dosis und Molekularstruktur sind.

MIURA (1935) erhielt nach 35 Tagen 50 %, nach 200 Tagen 92,5 % und nach 250 Tagen 100 % Krebs. Bei Halbie-

rung der Dosis verlängert sich die Entwicklungszeit auf das Doppelte, und nur bei 90tägiger Fütterung entwickelte sich der Krebs erst nach einem Jahr. Der Grad der Leberveränderungen ist unmittelbar von der Höhe der Fütterungsdosis abhängig.

In der Reihe der Azofarbstoffe kommt dem Buttergelb eine besondere Bedeutung zu, da dieser Stoff früher häufig Konserven, besonders Pflanzenfetten, Ölen und Margarine zugesetzt wurde, um diesem Butterersatz das Aussehen von "gelber Butter" zu verleihen.

Der erste, der die krebserzeugende Wirkung erkannte, war KINOSITA (1937). Ihm verdanken wir zugleich auch alles Wissen über diesen Krebs. Er zeigte, dass Ratten, regelmässig mit Buttergelb gefüttert, zwischen 70 bis 130 Tagen nach Versuchsbeginn Leberkrebs, zum Teil mit zerstörendem Wachstum und Metastasenbildung, bekommen können.

Die Versuche KINOSITAS wurden von BROCK, DRUCKREY und HAMPERL (1938, 1940), allerdings ohne eingehende Kostvariation nachgeprüft und abgesehen von einigen nebensächlichen Abweichungen im wesentlichen bestätigt.

Die Experimente mit den Azostoffen sind von grosser Bedeutung. Sie zeigen :

1. ein bestimmter chemischer Körper induziert elektiv nur in einem einzigen bestimmten Organ Adenome, die sich zu Krebsgeschwülsten umwandeln,
2. in diesem Organ entsteht Krebs aber nicht direkt, sondern auf dem Umwege über zunächst gutartige Adenome bzw. Papillome),

3. dieser Organkrebs wird durch Stoffe hervorgerufen, von denen einzelne unter bestimmten Bedingungen auch dem Menschen mit der Nahrung zugeführt und in der Therapie verwendet werden,
4. es besteht eine strenge Abhängigkeit zwischen der Dosis des aufgenommenen Stoffes und der Zeitdauer der Krebsentstehung,
5. die Entstehung dieser spezifischen Krebsart ist durch bestimmte Nahrungsmittel hemmbar, zum Teil sogar verhütbar,
6. der Organotropismus trifft Organe, in denen die Stoffe umgesetzt (Leber) oder ausgeschieden (Harntrakt) werden.

Die Azofarbstoffe sind also blastogen nur für ein einziges Organ, also spezifisch organotrop, im Gegensatz zu den eigentlichen, d.h. gegenüber jedem Gewebe carcinogenen Stoffen. Daraus und aus den sonstigen von den "spontanen" Krebsen abweichenden Punkten geht hervor, dass die Krebse nach Einverleibung von Azofarbstoffen wiederum - ähnlich wie die Virustumoren! - eine klare Sonderstellung unter den Krebsgeschwülsten einnehmen.

Man muss sich bei den Azofarbstoffen immer bewusst bleiben, dass bei allen von ihnen ausgelösten Krebsformen die betreffende Substanz den präblastogenen Entwicklungsgang zwar ankurbelt und unterhält, dass aber bei allen Anzeichen nicht die Substanz selbst, sondern irgendein noch unbekanntes Umsetzungs-, Abbau- oder Zwischenprodukt den eigentlichen Schritt zum Carcinom veranlasst. Aber auch dies ist bei den Azofarbstoffen nur bei Maus und Ratte, jedoch nicht bei anderen Versuchstieren gelungen.

In den Vereinigten Staaten sind halbjährige Blauspiegelungen obligatorisch. Schwierig ist der Vorschlag zu entscheiden, die Arbeiter nicht länger als 2-3 Jahre in dieser Tätigkeit zu belassen. Man hat im Durchschnitt berechnet, dass sich der Arbeiter nach 18-jähriger Tätigkeit in einer Anillinfabrik dieser gefährlichen Krankheit aussetzt.

Ausländische Berufskrebse

- a) Eine nur in Kaschmir bekannte Krebsart, den Kangri-Krebs, möchte ich nur streifen. Es handelt sich um malignes Bauchhaut-Epitheliom, der dort von Hirten und Händlern in den kalten Gegenden als Bauchwärmer mit glühenden Holzkohlen gefüllten Tongefässe aufgelegt wird.
- b) Ein in Europa wohl kaum bekannter parasitärer Berufskrebs ist in Ägypten durch Leberegel in Blase, Leber und Kolon verbreitetes Leiden.
- c) Eine ähnliche gallertige Leberkrebserkrankung ist auch bei den Fischern im Kurischen Haff durch Genuss von rohem Fischfleisch mit dem darin befindlichen Egel zur Kenntnis gelangt.

Krebseinfluss in der raucherzeugenden Industrie

Als Berufskrankheit ist wohl auch das Gebiet der oberen Luftwege-Karzinome zu bezeichnen, die in USA besonderes Interesse als exogener Faktor erweckt hat.

Die Statistik zeigt, dass in den Vereinigten Staaten über 200 000 Menschen jährlich an Lungenkrebs sterben, und dass der Befall bei Männern zwischen 45 und 55 Jahren an erster Stelle auftritt. Hier haben besonders die Engländer DOLL und HILL und in Amerika Forscher wie HUEPER eine grosse Bresche geschlagen. Die raucherzeugen-

de Industrie mit der Verunreinigung der Atmosphäre in den Grosstädten die erste Rolle. In Birmingham erschien ein Bericht des Gesundheitsamtes, dass der Prozentsatz an Lungenkrebs in den letzten 5 - 6 Jahren um 70 % zugenommen hat, dass aber ein starker Gegensatz zwischen dicht besiedelten Stadtgebieten und dem Flachlande und grösseren Villengegenden besteht. Hierbei liegt die Ursache in erster Linie in dem krebserregenden Benzpyren. Untersuchungen der Luft in London z.B. zeigten eine Steigerung des benzpyrenen Gehaltes auf ein maximum von 14,7 γ auf 100 cbm Luft und zwar in der Zeit vom Dezember bis März, während in kleineren Ortschaften und während der Sommermonate 2 γ im gleichen Quantum Luft gefunden wurden.

Chromat

Vor ungefähr 20 Jahren hat man in den Chromat-Herstellungsbetrieben und in der Chrom-verarbeitenden Industrie Lungenschädigungen beobachtet, die sich später zu Lungenkrebs entwickelten. Es handelt sich dabei um mit Nieren-Metastasen als Folge beobachtete Plattenepithel-Krebse. Hierbei spielt die Ausscheidung von Chrom durch die Nieren eine Rolle. Auf diese Weise ist die schon oben erwähnte Nieren-Metastase in Zusammenhang zu bringen.

Nach Statistiken sind von tausend Chromat-Arbeitern 43 an Lungenkrebs erkrankt, während man bisher bei der Normalbevölkerung über 20 Jahre und mehr nur einen Fall von Lungenkrebs durch Chromat beobachten konnte. Die Entstehung ist entweder Staubform oder als Einatmung monochromathaltiger Wasserdämpfe. Der Chromblutspiegel ist dabei erhöht, ebenso die Harnausscheidungshöhe von Chrom.

Im Durchschnitt hat man beobachten können, dass die Latenzzeit bis zum Auftreten von solchen Lungenkrebsen zwischen sieben und zehn Jahren beträgt.

Von BETKE (1933) wurden 5 Fälle bei Chromatarbeitern eines ehemaligen Grossbetriebes beschrieben. Vollends ausser Zweifel gestellt wurde der Chromatkrebs als Berufskrebs durch Untersuchungen von ALWENS, BAUKE und JONAS (1936). Unter 30 Fällen von Lungenkrebs entstammten allein 15 Fälle ein und derselben Fabrik.

Weitere Nachforschungen haben in Deutschland - aus dem Ausland fehlen noch einschlägige Beobachtungen - bislang über 2 Dutzend Lungenkrebse bei Chromatarbeitern festgestellt.

Die Intoxikation erfolgt durch die Atemwege. Anfangs kommt es neben Hautschädigungen zu Erosionen, Verätzungen und Geschwüren der Nasenschleimhaut, später dann bei behinderter Nasenatmung auf dem Wege über die nunmehrige Mundatmung zu Reizzuständen der Kehlkopf-, Tracheal- und Bronchialschleimhaut, welche letztere dann schliesslich nach verschieden langer Latenzzeit zum Bronchialkrebs führt.

Die schädigende Noxe sind die freie Chromsäure oder Alkalisalze derselben, vor allem die Bichromate. Die Chromverbindungen gelangen als Gesteinsstaub des Rohproduktes Chromeisenstein oder als krystallinischer Bichromatstaub - ausser auf die Haut (Ekzeme usw.) - mit der Atemluft in die Luftwege.

BAADER (1937) teilt kurz einen Fall der chromverarbeitenden Industrie mit, der wahrscheinlich als Berufskrebs zu deuten ist : ein Farbmaler, der viele Jahre lang Chromatfarben angesetzt und mit der Spritzpistole versprengt hatte, bekam gleichfalls einen Lungenkrebs.

Ferner ist ein Fall von Hautkrebs durch chronische Chromschädigung beschrieben worden. Die Chromschädigung führt vor allem bei Galvanisieren zu einer als "Chromkrätze" bezeichneten Form eines chronischen

Chromekzems, welches alle Vorbedingungen sekundärer Hautcarcinome liefern dürfte.

Im Falle von WELZ entwickelte sich ein Plattenepithelcarcinom am Unterarm auf dem Boden eines chronisch-rezidivierenden anaphylaktischen Chromekzems nach einer Latenzzeit von 8 Jahren. Eine Überempfindlichkeit der Haut gegen Kaliumbichromat und Chromsäure wurde durch vielfache Testung nachgewiesen. Alle anderen Testungen waren negativ.

Der Metallkrebs.

DREYFUSS (1936) sah zwei Geschwister nach einer Latenzzeit von 24 Jahren nach Einatmung von Eisenoxydstaub an Lungenkrebs erkranken. Ihre Mutter hatte als Heimarbeiterin zu Hause Schrauben poliert, wobei auf die rotierende Stahlscheibe immer wieder Eisenoxydpulver aufgestreut wurde. Die beiden Geschwister hatten etwa 12 Jahre lang dauernd im gleichen Raum wie die Mutter gelebt. Man muss umso mehr das Eisenoxyd als carcinogene Noxe ansehen, als das Lungencarcinom zwei Geschwister im gleichen frühen Alter und zur gleichen Zeit traf, eine Schwester, die 8 Jahre ausserhalb des Hauses zugebracht hatte, gesund geblieben war.

Nach KENNETH (1947) kommt es bei Arbeitern, die mit Mangan, Osmium, Beryllium, Vanadium zu tun haben, zu chronisch-entzündlichen Veränderungen in den Lungen. Bei Arbeitern, die Zink-Magnesium-Beryllium-Silikatstaub ausgesetzt waren, entwickelte sich eine, schliesslich letale Lungenerkrankung, die dem BOECK'schen Sarkoid sehr ähnlich war.

Asbest

Unter dem einen Lungenkrebs erregenden schädlichen Einfluss ist auch Asbeststaub zu benennen. In durchschnittlich 18 Jahren nach Betriebseintritt konnte 13 % der so erzeugten Lungenkrebse beobachtet werden, und zwar ist die direkte Ursache nachweislich durch Asbestnadeln und Asbestkörperchen-Reizungen erfolgt. Es kommt über diffuse Fibrose zur krebsigen Umwandlung. Merkwürdig und ungeklärt bleibt, dass bei der wichtigsten Berufskrankheit - der Silikose - es nicht Bronchial-Krebs zu sein scheint; jedenfalls bestehen keinerlei Beziehungen zwischen diesen beiden.

Nickel

Dagegen bemerkt man Lungen- und Nasenkrebs besonders in der englischen Nickelraffinerie, wo in der Hauptsache ein hoher Prozentsatz Lungenkrebs gefunden wurde.

Oele

Die gleichen Feststellungen durch Sprühnebel und Dämpfe von Oelen werden aus Frankreich berichtet. Hier haben sich besonders HUGUENIN und FAUVERT mit dieser Frage auseinandergesetzt. Hierher gehören auch die bei U-Boot-Mannschaften in der USA beobachteten Lungenkrebse. Die Krankheit wurde hier sogar als Kriegsschadigungsfolge anerkannt, da sich die Mannschaften in der in Oel geschwängerten Luft oft lange Zeit aufhalten mussten.

Wie aber schon immer wieder betont werden muss, gehören hierzu verschiedene Komponente wie Hitze, Staub, Teer, Pech, Kohlepartikelchen, die erst in ihrer Gesamtheit den Krebs verursachen, eine Beobachtung, die man auch in Canada betreffs der sogenannten Gasstöcher an Generatoren- und

Brikett-Arbeitern machen konnte.

Die mit dem Namen Kokarzinogenese bezeichnete Vielheit von Ursachen, die erst in ihrer Gesamtheit die verschiedenen Berufskrebse verursachen, wurde von SHEARS, USA, 1938 angeführt; eine Auffassung, die auch von angelsächsischen Forschern wie HUEPER, TRUHANT und MOSINGER vertreten wurde. Ja man muss sogar hier die Bemerkung einschalten, dass allein für sich nicht karzinogen wirkende Stoffe erst durch Hinzufügen einer anderen schädigenden Noxe karzinogen werden können. Hierbei muss man weiter bedenken, dass sogar in solchen Fällen die Schnelligkeit des Befallenseins eines Berufskrebses erst durch Hinzutreten einer andern Noxe beschleunigt werden kann.

Aus den Ausführungen von BUTENANT und DRUCKREY haben wir gelernt, dass sich karzinogene Einflüsse addieren und zwar oft unbemerkt und unerkannt, ein langes Leben hindurch und dann "scheinbar" plötzlich auf einmal in Erscheinung treten, wenn die Summe der Schädigungen zum Ausbruch führt.

Tabakeinwirkung

Zur Frage der tabakschädlichen Einwirkung, besonders betreffs Zigarettenmissbrauch mit Lungen- und Bronchialkrebs als Endresultat, ist bereits eine grosse Literatur entstanden. Merkwürdigerweise existiert aber kein Bericht über Berufsschäden im tabakverarbeitenden Betrieb. Hier kommen Rauch- und Tabakstaub-Schäden in der mit Tabak geschwängerten Luft sicherlich schädigend zur Einwirkung. Aber hier, wie immer in den vorliegenden Berichten,

besteht der Tabakschaden nicht als einzige Komponente eines karzinogenen Agens.

Nun hören wir, dass der Tabakgenuss in USA, dem Land mit dem höchsten Zigarettenverbrauch, die Zahl der Todesfälle durch diese Erkrankung doch nur etwa die Hälfte beträgt wie in der Schweiz oder in Dänemark, wo nur die Hälfte der Zigaretten verbraucht werden und in der USA mit etwa 30 % Zigarettenverbrauch gegenüber England dort nur die Hälfte der Todesfälle an Lungenkrebs wie in England auftraten. Es muss also hier wieder der Hinweis bestehen, dass noch andere Ursachen, ja nicht zu vergessen, eine bestimmte Disposition bei der Entstehung eine Rolle spielen.

Weiter haben Untersuchungen der American Medical Association gezeigt, dass Filter keinen hinreichenden Schutz gegenüber teerartigen Rauchbestandteilen bilden und zwar zeigte es sich, dass die lypophylen Anteile des Rauches, gebunden an die karzinogenen polycyklischen Kohlenwasserstoffe - bei allen Untersuchungen - durch Filter nachweislich nicht abgehalten werden.

Nun ist es zweifellos, dass in den tabakverarbeitenden Betrieben die Konsumenten der dort arbeitenden Klasse an sich sehr stark vermehrt sind. Und so müsste es eigentlich nicht verwunderlich sein, wenn in diesen Betrieben die Zahl der beobachteten Bronchitiden und anschliessend Krebserkrankung in höherem Masse auftreten.

Ganz im allgemeinen hat ja die Zahl der Bronchial-Karzinome so erheblich zugenommen, dass diese von der siebten an die erste bis zweite Stelle aller Karzinome gerückt ist. Es ist weiter kein Fehlschluss, dass die Zahl der Lungenkrebse hierfür verantwortlich gemacht werden muss.

Tierversuche zur Lösung dieser Frage haben gezeigt,

dass selbst bei längerer Einwirkung von Rauch schwere empfindliche Schleimhautentzündungen auftreten, aber kein Karzinom als Endresultat zu verzeichnen war. Pinselte man dagegen mit Tabakdestillaten, so wurden auf der Haut eindeutig Karzinome erzeugt und zwar je nach der Qualität : bei türkischen und ägyptischen Tabaken in besonders starkem Masse. Hierbei spielt als karzinogen die Teerproduktion der Tabakpflanze, vor allem aber das Benzpyren eine grosse Rolle.

Auch die Annahme, dass das Zigarettenpapier, obwohl es nur eine geringe Menge Benzpyren enthält, immerhin auch bei dieser Schädigung eine Rolle spielt, ist nicht abzuleugnen. Wieviel mehr müssten in der tabakverarbeitenden Industrie Schädigungen dieser Art auftreten. Und hier kommen dann wieder die in den Großstädten gemachten Erfahrungen und Untersuchungen über karzinogene Substanzen der Luft zusätzlich hinzu. Es dient als Beweis das Ergebnis über die Luft in Liverpool. Man hat festgestellt, dass zehnmal so viel Benzpyren und siebenmal so viel Rauch sich in der Luft dieser Stadt bewegt als in benachbarten ländlichen Gegenden, wozu zuzurechnen sind : Abgase der Kraftfahrzeuge und eine sehr interessante Beobachtung : der Abrieb der Autoreifen. Während der Strassenteerung im Zusammenhang keine wesentliche Bedeutung zukommt, erzeugt z.B. ein Dieselmotor 1700 γ Benzpyren.

Die Resorption dieser karzinogenen Agens spielt also eine weitere ausschlaggebende Rolle; die Schädigungen sind nicht nur auf Lungen- und Bronchialteile beschränkt. Das Auftreten von Koronar-Sklerose und Herzinfarkten als Folge des Rauchens muss erwähnt werden.- HEGGLIN ist zu dem Ergebnis gekommen, dass das Nikotin auf den Kreislauf eine ungünstige Einwirkung hat, indem es die Gefässe bis zum Spasmus verengt, Schlag und Minutenfolge senkt und die Blutungs-Amplitude einengt. So entstehen Durchblutungs-

störungen, die zu obliterierenden Gefässerkrankungen führen. Die Gefahr des Herzinfarktes oder einer Endangiitis obliteranz, die auch zweifellos in hohem Masse für die tabakverarbeitende Industrie gilt, droht jedem stärkeren Tabakverbraucher.

Die beobachtete Raucher-Bronchitis dürfte wohl mit Recht als Präkancerose anzusehen sein und führt schliesslich als Ende eines plurikausalen Geschehens zu Krebs. Die exogene Ursache des Berufs-Ca verlangt eben in seiner Anerkennung als Berufsschaden Abwägung auch der Nebenumstände, die mitbeteiligt das Ende auslösen. Die amerikanische Tabakindustrie hat zur Klärung dieser Fragen grosse Summen zur Untersuchung zur Verfügung gestellt.

Überblicken wir alle Berufsschäden in dieser Hinsicht, so werden wir immer wieder erkennen müssen, dass wir vier verschiedene Phasen in der Entwicklung der Schäden unterscheiden : Beginnend mit einer akuten Reizung, die übergeht in eine chronische, scheiden sich dann die Geister. Während die einen auf diesem Standpunkt stehen bleiben und die Schädigung nicht weiter um sich greifen lassen, entstehen bei der anderen Gruppe der Übergang zur Tumorbildung. Es muss also hier eine Disposition vorliegen, wenn wie immer auch die Schädigung an sich besteht, nur ein Teil der Berufsgeschädigten von dem Endresultat Krebs befallen wird.

Gehen wir dieser Frage einmal genauer nach : Es muss also hier für die Tumorbildung aus entarteten Zellen das Milieu bedeutsam sein. Nicht die Einzeldosis des karzinogenen Stoffes spielt eine Rolle; die Summation kleinster Schädigungen ist ausschlaggebend. Die Schädigung greift dort an, wo die Fähigkeit zur Verdoppelung der verminderten Zellkomponente besteht. Hier sind die Mitochondrien mit ihrer hoch differenzierten Struktureinheit die wichtigsten geschädigten Komponenten, wenn

sie einen Defekt erleiden; denn ein solcher Defekt der Mitochondrien bringt eine Entdifferenzierung mit sich. Es wird das enzymatische Gleichgewicht verschoben; und zwar abnorme Stoffwechselreaktionen entstehen als ein enthemmtes autonomes Wachstum. Der Differenzierungsdefekt erzeugt eine Enthemmung der Teilung. Schreitet diese Entartung der Zellen weiter fort, dann überwiegt die primitive Leistung als Glykolyse in Verbindung mit vermehrter Zellteilung. Der kanzerogene Kohlenwasserstoff wird in den Mitochondrien gespeichert, das Atmungsferment geschädigt (nach WARBURG; der primäre Vorgang der Krebsentstehung). So entsteht die Entdifferenzierung der Zellen, Antigene verschwinden; auch tumorspezifische Antigene treten nicht auf.

Überdenkt man diese ganzen Vorgänge, so wird einem klar, dass es ein effektives Krebsheilmittel ja eigentlich nicht geben kann. Ein Defekt an der molekularen Struktur reicht aus, um aus einer normalen Zelle eine degenerierte, eine Tumorzelle, zu machen. Ein Mittel, das die Tumorzellen zum Verschwinden bringt, ist ohne Schädigung der normal benachbarten Zellen nicht denkbar, selbst wenn man sich mit der Theorie behilft, dass die Tumorzelle empfindlicher ist als die normale Zelle. Aber das ist ja nur eine Theorie, die andere Theorie behauptet umgekehrt, die normale Zelle wird leichter geschädigt auch in ihrer Abwehr.

Wie dem aber auch sei, bei den zur Schädigung der Tumorzelle nötigen chemischen Stoffen, sind bis heute so grosse Mengen nötig, dass unbedingt das Nachbargewebe mit geschädigt werden muss. Damit geht dem Körper eine Abwehrmassnahme verloren, die ihm bitter nötig ist.

Endbetrachtung

Diese Endbetrachtungen können wir nicht schliessen, ohne auf die schwere Rolle des Gutachters hinzuweisen, der sich auf Anerkennung der Schädigung durch das betreffende Agens bezieht. Hier gilt derselbe Satz des lateinischen Sprichwortes : "in dubio pro reo", also im Zweifelsfalle muss die Entscheidung eines Schadens zugunsten des Befallenen lauten.

Als Beweis für die Richtigkeit meiner Beobachtung möge dienen - und sicherlich gibt es mehrere solcher Fälle - dass ein Arbeiter früher mit Krebs schädigenden Materialien, angenommen Schwefelsäure, Salzsäure, Nitrobenzol gearbeitet hat. Späterhin ist er mit anderen Montagearbeiten betraut worden. Von seiner früheren Tätigkeit her hat er sich aber einen Berufsschaden erworben, der nach Jahr und Tag zum Karzinom geführt hat. In solchem Falle gilt der lateinische Ausdruck : Es soll nicht engherzig, sondern weitherzig verfahren werden.

Zusammenfassung

Im vorliegenden Aufsatz habe ich an Hand von in Amerika erfahrenen Fällen eine grosse Anzahl von Berufskrebsen angeführt, die ich zum Teil in dortigen Kliniken beobachtet habe.

Als die am häufigsten auftretenden Krebsfälle haben sich ergeben : Krebse der Anillin-Fabrikation, der Teer- und Arsen-verarbeitenden Industrie und noch eine Reihe anderer Fabrikationen im Zusammenhang mit Russ, Nickel, Schneideoele usw. .

Bei diesen Betrachtungen haben sich immer ergeben, dass, wenn auch die Primärschädigung im Vordergrund steht, doch eine Reihe anderer Komponente nötig sind, um den Krebs allgemein auszulösen. Hierbei spielen besonders in den Städten die verschiedensten Gase, die die Luft verunreinigen, bei anderen Fabrikationsbetätigungen und Industriezweigen mit Russ, Benzpyren u.a. Stoffen eine bedeutende Rolle.

Ich habe weiter hervorgehoben, dass in allen Staaten Berufsschädigungsuntersuchungen gesetzlich eingeführt sind, zum Schutz der in diesen verschiedenen Berufszweigen arbeitenden Klassen und habe als besonders gefährliche Schäden Lungen-, Hoden- und Blasenkrebs genannt. Ich habe eine Beobachtung über den allgemeinen Weg von Reizung bis zum Endstadium des Krebses daran angeschlossen; habe über die Mitochondrien und über die in den Zellen entstehenden Schädigungen gesprochen und darauf hingewiesen, dass eine enthemmende Wirkung zum Auslösen eines Karzinoms nötig ist.

Schliesslich bin ich zu der Überzeugung gekommen, dass bei den gutachtlichen Abschätzungen eine weitherzige Beurteilung nötig ist, da wir ja noch garnicht genau Kenntnis darüber haben, wie die Schädigungen sich im

einzelnen abtrennen lassen, und andererseits bei der Länge der Latenzzeit bis zu einer Krebsentwicklung, selbst bei einem späteren Berufswechsel, die vorher bestandene Schädigung im karzinogenen Sinne eine Rolle spielen kann.

L i t e r a t u r

- Hegglin R. Med.Klin. des Kantonspitals St. Gallen,
Schweiz. Rauchervergiftungen
Schweiz.med.Wschr. Nr. 50, 1401 (1956)
- Bignall J.R. Lancet ,210 (1955)
- Gsell O. Deutsch med. Wschr. 81, 496 (1956)
- Graham E.A. Lancet 209, 1305 (1954)
- Kahlau G. Ergebn. allg.Path.path.Anat. 37,
259 (1954)
- Licknit F. Medizinische 1956 85
- Mc.Burney R.P. J. Tennessee Med.Assoc. 48, 238 (1955)
- Mertens V.E. Med. Klin. 50, 1718 (1955)
- Ochsner Geriatrics 9, 15 (1954)
- Russ S. British Med. J. 1954/I. 578
- Stark R.R. J. Amer.Med. Assoc. 157, 1309 (1955)
- Stocks P.
Campbell J.M. British Med.J. 1955/II 923
- Tuynes A. Arch. belg. Méd.Soc.Hyg. 13, 392
(1955)
- Engert W. Dtsch. med. J 7, 133 (1956)
- Fuchs G. Dtsch. med. J 7, 138 (1956)
- Seelich F. Wien Klin.Wschr. 52, 1009 (1956)
- Druckrey H.
Kupfmüller K. Zschr. Naturforsch. 36, 254 (1948)
- Butenandt A. Verh. Dtsch. Ges. Inn.Med. 55,
342 (1949)
- Rous P.
Murphy J.P.
Tytler W.H. J. Am.Med.Assoc. 58, 1682 (1912)
- Taylor H.E. J. Exper. Med. 89, 399 (1949)

L i t e r a t u r

- Austrian R.
Mc.Leod C.M. J. Exper. Med. 89, 451 (1949)
- Graffi A.
Langer E. Zschr. Krebsforsch. 53, 133 (1942)
- Weiler E. Zschr. Naturf. 76, 324 (1952)
- Stigler R. Krebsforsch.- u. Krebs-Bekämpfung
Urban-Schwarzenberg 1956
- O'Connor R.J. British J. Exper. Path. 31, 390
(1950)
- Koelsch F. Koelsch, Lehrbuch der Hygiene, Bd.II
von Dr.med.Franz Koelsch,
Prof. an der techn.Hochschule
und Universität München

Es ist mir eine angenehme Pflicht,
Herrn Privatdozent Dr. T a u b e r für die Übernahme
des Referats meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Herrn Dekan Prof. Dr. B ü n g e l e r
sage ich meinen verbindlichsten Dank für die Annahme
der Arbeit.

Lebenslauf

Ich, Paul Pincus Lippmann, bin geboren am 5. Mai 1899 in New York City, New York. Mein Vater war Kaufmann und hebräischer Lehrer. Meine Mutter war eine geborene Singer. Beide Eltern sind verstorben.

Von 1905 bis 1912 besuchte ich die Primarschule in New York City. Anschließend ging ich dort auf die Hochschule. Der Abschluß dieser Schule berechtigte mich zum Besuch der College of the City of New York, wo ich Chemie, Botanik, Physik und Zoologie studierte. Das war ein Pre-Medical-Kurs.

Danach machte ich auf der Long Island Universität der Brooklyn College für Pharmacie, das Pharmacie-Diplom im Jahre 1922 (Ph.G.degree); darauf das Abschluß-Staats-Examen for License in Pharmacy.

Im Anschluß daran erwarb ich auf der George Washington Universität in Washington, D.C. das Bachelor of arts degree (A.B.) 1929.

Vom Jahre 1929 ab bis 1951 übte ich meinen Beruf als Apotheker aus. Im September 1951 fasste ich den Entschluß, Medizin zu studieren, einen Wunsch, den ich schon seit 1920 hatte, aber aus finanziellen Gründen nicht verwirklichen konnte.

Das erste bis dritte vorklinische Semester absolvierte ich an der Universität Freiburg in Freiburg (Schweiz), die beiden nächsten an der Universität Zürich, Kantonsspital Zürich (Schweiz). Im Anschluß an das Sommersemester 1953 bestand ich in München die ärztliche Vorprüfung (Physikum). Zum Studium der beiden ersten klinischen Semester kehrte ich wieder nach der Universität Zürich zurück.

In München schließe ich nun mit dem Sommersemester 1956 nach den vier klinischen Semestern mein medizinisches Studium ab, nachdem ich meine vorgeschriebenen zehn Examen mit Erfolg bestanden habe.

Paul Pincus Lippmann

Paul Pincus Lippmann

München, den 18. März 1957

